

УДК 616.61- 092. 9:577.152.2]:54649

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗНОЇ АКТИВНОСТІ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ МЕРКУРІЮ ХЛОРИДОМ (II) ЗА УМОВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

А. Я. ВЕЛИКА, В. П. ПІШАК

Буковинський державний медичний університет, вул. Федьковича 15, м. Чернівці, Україна
e-mail: velyka.alla@bk.ru

Вивчено зміни глутатіонтрансферазної активності у різних відділах нирок щурів при навантаженні 3% та 0,75% розчинами NaCl, а також на тлі сулемової інтоксикації. Встановлено, що при сулемовій нефропатії глутатіонтрансфераза у кірковому та мозковому шарах нирок зростала порівняно контролем не залежно від концентрації сольового навантаження. У сосочку – виявлено зниження активності даного ферменту відносно контролю при 0,75% сольовому навантаженні та отруєнні сулемою, а при 3% сольовому навантаженні активність ферменту в даному відділі нирок не змінилася.

Ключові слова: глутатіонтрансфераза, сулема, сольове навантаження, нирки.

Вступ. Відомо (Гоженко, Слученко, 2006), що у підтриманні гомеостазу організму при стресових впливах вирішальну роль відіграють нирки. Функціональний стан органів залежить від цілісності клітинної мембрани.

Надходження в організм токсичних сполук різко пригнічує антиоксидантну систему і підвищує вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів і білків у печінці, нирках (Пишак, Кривич, 1998; Пішак, 2000; Пішак та ін., 2005; Zhdanova, Wurtman, 1997).

Провідним механізмом цитолізу при будь-якій патології вважається активація вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів з гіперпродукцією активних форм кисню часто на фоні виснаження антиоксидантної захисної системи організму (Губський, 1989). Про це свідчать результати чисельних досліджень щодо порушень функціонування глутатіонової системи печінки (Геруш, Мецишин, 1998) та нирок (Мацьопа, Мецишин, 2007) при їх гострому і хронічному ураженні, що сприяють утворенню значної кількості активних форм кисню та проявам їх токсичності.

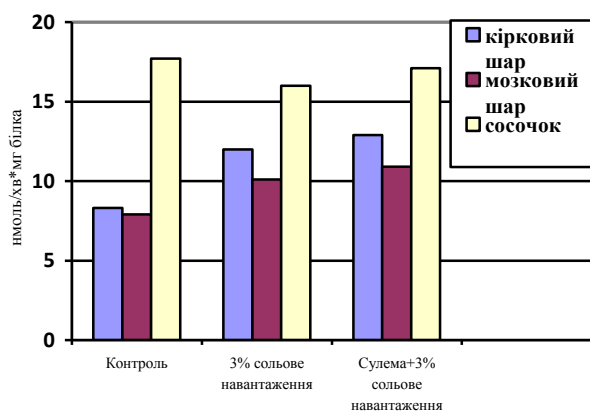
Співвідношення прооксидантних та антиоксидантних систем визначає антиоксидантний статус організму (Cadenas, Davies, 2000). Порушення цього призводить до синдрому пероксидації, який спричиняє деструкцію клітинних мембран, інактивацію і трансформацію ферментів, пригнічення процесів поділу клітини, накопичення інертних біополімерів типу ліпофусцину, і є патогенетичним чинником виникнення захворювань (Давыдов и др., 2004).

Глутатіонтрансфераза (Г-S-T) – це фермент з поліфункціональною активністю, які беруть участь у детоксикації різних ксенобіотиків, в то-

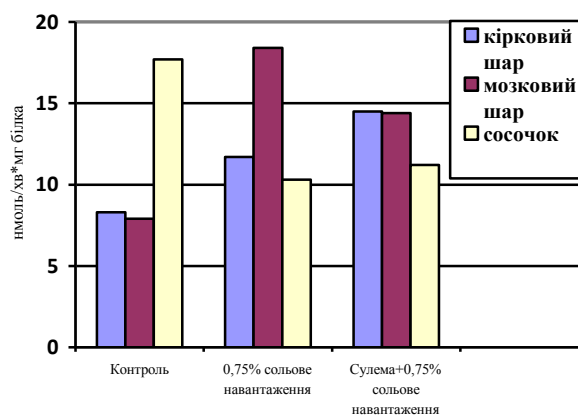
му числі й пероксидів. Г-S-T каталізує 4 основних типи реакцій, однією з яких є відновлення органічних пероксидів (гідропероксидів жирних кислот, кумену) до відповідних спиртів (Слончак, Оболенська, 2009).

Таким чином, процеси антиоксидантного захисту відіграють важливу роль у патогенезі різноманітних захворювань, оскільки виникнення дисбалансу між активацією вільнорадикального окиснення макромолекул та неспроможністю системи антиоксидантного захисту може прискорити розвиток різних патологічних процесів, які лежать в основі захворювань нирок. Мета дослідження – з'ясувати зміни активності глутатіонтрансферази при сольовому навантаженні на фоні сулемової нефропатії у нирках щурів.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях, масою 180±10г. Тварини перебували в умовах віварію зі сталим температурним та світловим режимом і розподілені на групи: 1-а група (n=6) контрольна (тварини, які не отримували сольового навантаження); 2-а група (n=6) тварини, які отримували сольове навантаження 3% розчином NaCl (з розрахунку 5% від маси тіла тварини); 3-тя група (n=6) тварини, яким проводилося сольове навантаження 0,75% розчином NaCl (з розрахунку 5% від маси тіла тварини); 4-та група (n=6) тварин, яким підшкірно вводили 0,1%-ий розчин сулеми у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини (Гоженко та ін., 2001) і через 72 години після інтоксикації отримували 3% сольове навантаження; 5-та група (n=6) тварини, яким підшкірно вводили 0,1%-ий розчин сулеми і через 72 години після інтоксикації отримували 0,75 % сольове навантаження. Сольове навантаження проводили за 2 години, внутрішньошлунково через металевий зонд.



а



б

Рис.1 Глутатіонтрансферазна активність у нирках щурів за умов 3% (а) та 0,75% (б) сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії

Через 2 год після навантаження проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Евтаназію тварин здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції з захисту експериментальних тварин (86/609 ЄЕС). Після декапітації тварини швидко виймали нирки, ретельно висушували фільтрувальним папером та розділяли на шари: кірковий, мозковий і сосочок. Готували 5%-ий супернатант нирок щурів на 50 мМ тріс-НСІ буфері (рН 7,4), що містив 0,1% розчин ЕДТА та центрифугували протягом 10 хв при 900g. Всі операції проводили при температурі не вище + 4 °С. У постядерних супернатантах частин нирок щурів визначали глутатіонтрансферазну активність (Habig et al, 1974).

Результати та їх обговорення. Відомо з літературних джерел (Мацьопа та ін., 2010) та раніше нами було показано (Велика, 2012), що будь-який стресовий чинник для організму тварин призводить до зміни показників активності антиоксидантних ферментів у нирках щурів.

Так, встановлено, що навантаження 3% розчином NaCl не призводило до зміни активності глутатіонтрансферази порівняно з контролем (рис.1 а). Проте у мозковому шарі нирок за умов 0,75% сольового навантаження відмічено зростання активності даного ферменту у два рази порівняно з контролем, який становить – 7,9 нмоль/хв/мг білка. У сосочку нирок активність глутатіонтрансферази виявилася нижче контролю на 40%, а в кірковому шарі – не змінилася (рис. 1 б).

Інтоксикація тварин сулемою призвела до зміни глутатіонтрансферазної активності у різних шарах нирок щурів (рис.1). В результаті досліджень виявлено, що при 3% сольовому навантаженні на фоні сулемової нефропатії в нирках щурів зросла активність ферменту у кір-

ковому шарі нирок на 55%, у мозковому шарі – на 37%, а у сосочку – не змінилася порівняно з контролем. За цих же умов інтоксикації 0,75% сольове навантаження спричинило зростання глутатіонтрансферазної активності у порівнянні з контролем на 43% – у кірковому шарі нирок та вдвічі – у мозковому. Однак, у сосочку нирок за умов інтоксикації сулемою та при 0,75% сольовому навантаженні даний показник знизився на 47% у порівнянні з контрольними значеннями.

Отже, отруєння щурів розчином сулеми веде до руйнування клітинної мембрани та спричиняє активацію процесів вільнорадикального окиснення макромолекул. Це в свою чергу стимулює роботу антиоксидантної системи організму тварин, яка бере участь у знешкодженні активних форм кисню.

Висновки. Глутатіонтрансферазна активність у кірковому та мозковому шарі нирок щурів на тлі отруєння сулемою зросла порівняно контролем не залежно від концентрації сольового навантаження. У сосочку нирок щурів виявлено зниження глутатіонтрансферазної активності відносно контролю при 0,75% сольовому навантаженні та отруєнні сулемою, а при 3% сольовому навантаженні активність ферменту в даному відділі нирок не змінилася.

Список літератури

1. Велика А. Я. Зміна активності антиоксидантних ферментів при водному і сольовому навантаженні у нирках щурів / А. Я. Велика // Буковинський медичний вісник.–2012. - Т. 16, №1(61). – С. 116-119.
2. Геруш І.В. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настоянки ехінацеї пурпурової / Геруш І.В., Мещишен І.Ф. // Вісн. пробл. біол. і мед. - 1998. - №7.- С.10-15.
3. Гоженко А. І. «Приховане» ушкодження проксимального відділу нефрону / А. І. Гоженко, Ю. Є.

- Роговий, О. С. Федорук // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 5 (67). – С. 16-19.
4. Гоженко А. И. Функциональное состояние почек в условиях водной и солевой нагрузок при беременности у крыс на фоне сулемовой нефропатии / А. И. Гоженко, А. Н. Слученко // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 72–76.
 5. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени / Ю.И. Губский. – К.: Здоров'я, 1989. – 186 с.
 6. Давыдов В. И. Особенности свободнорадикальных процессов в печени взрослых и старых крыс при стрессе / В. И. Давыдов, И. П. Захарченко, В. И. Овсянников // Бюлетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 137, №2. – С. 160–163.
 7. Мацьопа І. В. Адаптація антиоксидантної системи нирок щурів до різних світлових режимів за інтоксикації тетрахлорметаном та дії мелатоніну / І. В. Мацьопа, Н. П. Григор'єва, І. Ф. Мещишен // Український біохімічний журнал. – 2010. – Т. 82, № 2. – С. 79 – 88.
 8. Мацьопа І. В. Стан про- та антиоксидантної системи нирок щурів за умов токсичного гепатиту та дії мелатоніну при різній тривалості світлового періоду / І.В. Мацьопа, І.Ф. Мещишен // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т.6, №3. – С. 65-69.
 9. Пишак В.П. Биологические ритмы экскреторной функции почек у больных гипотиреозом / В.П. Пишак, Н.В. Кривич // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1998. - Т.125, №6. - С. 684-688.
 10. Пішак В.П. Клінічна анатомія шишкоподібного тіла / В.П. Пішак/ - Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - 160 с.
 11. Пішак В.П. Хроноритмічні особливості екскреторної функції нирок за умов гіпофункції шишкоподібної залози / В.П. Пішак, Р.С. Булик, Н.М. Шумко // Бук. мед. вісник. - 2005. - №1. - С. 94-96.
 12. Слончак А. М. Структура і функції глутатіон-S-трансферази Р 1-1 / А. М. Слончак, М. Ю. Оболенська // Український біохімічний журнал. – 2009. – Т. 81, № 1. – С. 5–13.
 13. Cadenas E. Mitochondrial Free Radical Generation Oxidative Stress and Aging / E. Cadenas, K. Davies // Free Radicals Biological Medicine. – 2000. – Vol. 29, №3–4. – P. 222–230.
 14. Habig H. W. Glutathione S-Transferases / H. W. Habig, M. J. Pabst, W. Jacoby // The Journal of Biological Chemistry. – 1974. – Vol. 249, № 22. – P. 7130–7139.
 15. Zhdanova I.V. Efficiency of melatonin as a sleep-promoting agent. / I.V. Zhdanova, R.J. Wurtman // J. Biol. Rhythms. - 1997. - №12. - P. 644-650.

FEATURES OF THE CHANGE OF GLUTATHIONE-TRANSFERASE ACTIVITY OF THE RAT KIDNEYS WITH MERCURY (II) CHLORIDE INTOXICATION UNDER SALT LOADING

A. Ya. Velyka, V. P. Pichak

The changes of glutathione-transferase activity in various portions of the kidneys have been examined on rats with toxic sublimate poisoning and 3% and 0.75 % salt loading. At the same time, glutathione-transferase activity in the cortical and medullary layers of the kidneys on the background of sublimate poisoning increased as compared with the control group irrespective of the concentration of salt loading. Reduction of the given enzyme activity was found in the papilla relative to the control with 0,75% salt loading and sublimate poisoning, and with 3% salt loading this enzyme activity in the given renal poisoning did not change.

Key words: glutathione-transferase, sublimate, salt loading, kidneys.

Одержано редколегією 25.03.2013